

### INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE

**PARIS** 

11) N° de publication :

(à n'utiliser que pour les commandes de reproduction)

(21) N° d'enregistrement national :

2 730 931

95 02199

(51) Int Cl<sup>6</sup> : A 61 K 9/10, 7/48, 7/06

(12) DEMANDE DE B	REVEI D INVENTION A
② Date de dépôt : 24.02.95. ③ Priorité :	71 Demandeur(s): L'OREAL SOCIETE ANONYME — FR.
Date de la mise à disposition du public de la demande : 30.08.96 Bulletin 96/35.	72 Inventeur(s): RIBIER ALAIN et SIMONNET JEAN THIERRY.
<ul> <li>(56) Liste des documents cités dans le rapport de recherche préliminaire : Se reporter à la fin du présent fascicule.</li> <li>(60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :</li> </ul>	73) Titulaire(s) :
	(74) Mandataire : I 'ORFAI

- COMPOSITION COMPRENANT UNE DISPERSION AQUEUSE DE VESICULES LIPIDIQUES A BASE D'ESTERS D'ACIDES GRAS ALPHA-BUTYL GLUCOSIDE.
- $\overbrace{\text{57}}$  La présente invention concerne une composition comprénant une dispersion aqueuse de vésicules lipidiques à base d'esters d'acide gras d'  $\alpha\text{-butylglucoside}$  et son utilisation en application topique notamment en cosmétique et en dermopharmacle.

FR 2 730 931 - A1



# COMPOSITION COMPRENANT UNE DISPERSION AQUEUSE DE VESICULES LIPIDIQUES A BASE D'ESTERS D'ACIDES GRAS D'ALPHA-BUTYL GLUCOSIDE.

La présente invention concerne une composition comprenant une dispersion aqueuse de vésicules lipidiques à base d'esters d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside et son utilisation en application topique notamment en cosmétique et en dermopharmacie.

5

10

15

On sait que certains lipides amphiphiles possèdent la propriété de former des phases mésomorphes, dont l'état d'organisation est intermédiaire entre l'état cristallin et l'état liquide et que, parmi eux, certains sont susceptibles de gonfler en présence d'une solution aqueuse pour former une phase lamellaire puis, après agitation, former des vésicules ou sphérules dispersées dans une phase aqueuse. Ces vésicules sont formée par une membrane constituée par des feuillets sensiblement concentriques comportant une ou plusieurs couches multimoléculaires, de préférence bimoléculaires, encapsulant une phase aqueuse.

Les vésicules susmentionnées peuvent être préparées par de nombreux procédés. Selon un premier procédé, qui est par exemple décrit par BANGHAM et al. (J. Mol. Bio., 13, 1965 - pages 238 à 262) ; on dissout la phase lipidique dans un solvant volatil, on forme un film mince de phase lipidique sur les parois d'un flacon par évaporation du 20 solvant, on introduit la phase à encapsuler sur le film lipidique et on agite le mélange mécaniquement jusqu'à obtention de la dispersion de vésicules à la taille désirée ; on obtient ainsi une dispersion aqueuse de vésicules encapsulant une phase aqueuse, la phase aqueuse encapsulée et la phase aqueuse de dispersion étant identiques. Selon un second procédé dit "par cofusion des lipides", décrit par exemple dans 25 FR-A-2315991, on prépare la phase lipidique par mélange du (des) lipide(s) amphiphile(s) et des éventuels additifs, à une température où le mélange est fondu, si le mélange n'est pas liquide à température ambiante ; on forme une phase lamellaire, par introduction de la phase aqueuse à encapsuler ; puis on disperse la phase lamellaire sous forme de vésicules, à l'aide d'un ultra-disperseur, d'un homogénéiseur ou 30 d'ultrasons, dans une phase aqueuse de dispersion. Dans une variante de ce procédé, la formation de la phase lamellaire ne constitue pas un stade séparé du procédé. Les vésicules obtenues par ces deux procédés sont généralement de type "multifeuillet". Pour obtenir des vésicules de type "monofeuillet", on peut utiliser l'enseignement de 35 FR-A-2543018.

Quel que soit le procédé utilisé, les vésicules sont obtenues sous forme de dispersion dans une phase aqueuse.

- De façon connue, les vésicules de lipides amphiphiles peuvent contenir des actifs cosmétiques ou pharmaceutiques soit dans la phase aqueuse encapsulée si lesdits actifs sont hydrosolubles, soit dans la membrane lipidique s'ils sont oléosolubles. Des actifs peuvent également être présents dans la phase aqueuse de dispersion.
- Les lipides amphiphiles utilisés pour l'obtention des vésicules sont des lipides ayant pour formule générale :

X-Y

formule dans laquelle X représente un groupe hydrophile et Y représente un groupe lipophile. Les lipides amphiphiles peuvent être des lipides ioniques, pour lesquels le groupe X est ionique, ou des lipides non-ioniques pour lesquelles le groupe X est non-ionique.

De façon connue, on peut utiliser pour la fabrication des vésicules des mélanges de lipides amphiphiles ioniques, des mélanges de lipides amphiphiles non-ioniques et des mélanges de ces deux types de lipides.

On a proposé dans la demande FR 2694884 des vésicules lipidiques constituées par un mélange d'esters de polyol et d'acides gras en C<sub>5</sub>-C<sub>17</sub>.

10

15

20

25

30

35

45

Parmi les esters utilisés pour la préparation de ces vésicules lipidiques, les alkylesters de sucre tels que les alkylesters de sucrose ou les alkylesters de glucose oxyéthylénés sont particulièrement intéressants en cosmétique et en dermopharmacie du fait que leur origine naturelle et de leur bonne tolérance. Les vésicules obtenues à partir de ces dérivés du sucre ont un bon taux d'encapsulation, une faible perméabilité et une bonne biodégradabilité. Cependant, ils comportent dans leur structure des têtes polaires sucrées induisant un effet collant important sur la peau.

La demanderesse a découvert de manière surprenante que l'utilisation de dispersions aqueuses de vésicules lipidiques formées à partir d'esters d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside dans des compositions à usage topique, permettait d'obtenir un effet collant sensiblement réduit par rapport à des systèmes vésiculaires à base d'alkylester de sucres.

La demanderesse a découvert que les dispersions de vésicules lipidiques formées à partir d'esters d'acides gras d'α-butylglucoside présentaient un bon taux d'encapsulation, une faible perméabilité, ainsi qu'une bonne dégradabilité sous l'action du pH de la peau ou par les enzymes de la peau.

Les vésicules conformes à l'invention sont stables dans l'eau ; les dispersions de l'invention peuvent être, par conséquent, conservées et utilisées pour la préparation de compositions à usage topique.

La présente invention a, par conséquent, pour objet une composition comprenant une dispersion aqueuse de vésicules comprenant une membrane de phase lipidique, caractérisée par le fait que la phase lipidique comprend au moins un ester d'acide gras d'α-butylglucoside.

Les compositions conformes à l'invention sont plus particulièrement des dispersions huile-dans-eau dans lesquelles les vésicules lipidiques agissent comme agent dispersant de l'huile dans la phase aqueuse de la dispersion.

40 De façon préférentielle, les vésicules lipidiques conforment à l'invention, comprennent une membrane lipidique formée à partir d'un mélange d'esters d'acide gras d'α-butyglucoside.

Les mélanges d'esters d'acide gras d'α-butyglucoside utilisés selon l'invention sont de préférence, soit des mélanges d'esters de différents acides gras d'α-butyglucoside dont les différentes chaînes grasses comportent, l'une par rapport à l'autre, un nombre d'atomes de carbone voisin (par exemple différant de 1 ou 2) soit des mélanges de mono, di, tri ou polyesters d'un même acide gras d'α-butyglucoside.

50 Le (ou les) ester(s) d'acide gras d'α-butylglucoside utilisé(s) selon l'invention comporte(nt) de préférence une chaîne grasse ayant de 8 à 24 atomes de carbone, plus préférentiellement de 12 à 22 atomes de carbone et plus particulièrement de 14 à 18 atomes de carbone.

On peut citer par exemple, les esters d'acide laurique ( $C_{12}$ ), myristique ( $C_{14}$ ), palmitique ( $C_{16}$ ), stéarique ( $C_{18}$ ), béhénique ( $C_{22}$ ) d' $\alpha$ -butylglucoside.

On utilise plus particulièrement un mélange de mono- et de diester d'acide palmitique d'a-butyglucoside dans les vésicules lipidiques conformes à l'invention.

5

15

20

25

30

35

50

Les esters d'acide gras d'α-butyglucoside conformes à l'invention peuvent être préparés à partir d'α-butyglucoside obtenu selon le procédé de fabrication enzymatique décrit dans la demande de brevet FR 2.680.373 qui consiste à mettre en contact le butanol avec de l'amidon, des maltodextrines ou du maltose en présence d'une préparation enzymatique purifiée présentant une activité d'α-transglucosylation.Les esters d'acide gras d'α-butyglucoside peuvent être synthétisés en faisant réagir l'acide gras ou le mélange d'acide gras correspondants avec l'α-butyglucoside selon des procédés classiques d'éstérification comme ceux utilisant une lipase ou un équivalent.

Les vésicules lipidiques conformes à l'invention peuvent être des vésicules comprenant une membrane lipidique encapsulant une phase huileuse (vésicules à coeur huileux).

Les vésicules à coeur huileux, utilisés selon la présente invention, se présentent de préférence sous la forme de globules huileux en dispersion unitairement enrobés d'une couche monolamellaire ou oligolamellaire (2 à 5 lamelles lipidiques) obtenue à partir d'au moins un ester d'acide gras d'α-butylglucoside, d'un tensioactif lipophile et/ou d'un tensioactif hydrophile et de soit un lipide amphiphile ionique soit d'un acide gras associé à un agent basique dissous dans la phase aqueuse de la dispersion.

Les vésicules lipidiques à coeur huileux conformes à l'invention peuvent être préparées selon le procédé de fabrication décrit dans les demandes FR 93-10588 et FR 94-12005. Ce procédé consiste dans une première étape à mélanger sous agitation la phase grasse contenant le (ou les) ester(s) d'acide gras d'α-butylglucoside, le tensioactif hydrophile ou lipophile, le lipide amphiphile ionique ou l'acide gras et la phase aqueuse et dans une deuxième étape à soumettre le mélange obtenu à une homogénéisation basée sur le principe de la cavitation. Cette homogénéisation est obtenue soit à l'aide de hautes pressions comprises entre 200 et 1500 bars, soit à l'aide d'ultra-sons, soit à l'aide d'homogénéisateurs équipés d'une tête rotor-stator.

Les vésicules lipidiques conformes à l'invention peuvent être également des vésicules comprenant une membrane lipidique encapsulant une phase aqueuse (vésicules à coeur aqueux).

40 Les vésicules à coeur aqueux selon l'invention, de préférence, comprennent une membrane lipidique formée à partir d'au moins un ester d'acide gras d'α-butylglucoside et d'au moins un lipide amphiphile ionique.

Les dispersions de vésicules à coeur aqueux peuvent être préparées par tout procédé connu de fabrication des vésicules lipidiques amphiphiles et plus particulièrement par le procédé dit "par cofusion des lipides" ; ce qui permet de les préparer de façon simple à l'échelle industrielle.

Les lipides amphiphiles ioniques associés à l'ester ou au mélange d'esters d'acide gras d'α-butylglucoside, utilisés pour la préparation des vésicules lipidiques conformes à l'invention sont choisis de préférence dans le groupe formé par :

1) les lipides anioniques neutralisés, ces lipides anioniques étant de préférence, choisis parmi :

- les sels alcalins du dicétylphosphate, et du dimyristylphosphate en particulier les sels de Na et K :
- les sels alcalins du cholestérol-sulfate, en particulier le sel de Na ;
- les sels alcalins du cholestérol-phosphate, en particulier le sel de Na ;
- les sels de lipoaminoacides tels que les acylglutamates mono- et disodique ;
- le sel de sodium de l'acide phosphatidique;
- 2) les lipides amphotères, ces lipides amphotères étant, de préférence, des phospholipides, en particulier la phosphatidyléthanolamine de soja pure ;
- 3) les dérivés alkylsulfoniques, ces dérivés étant de préférence, les composés de formule :

15

5

10

- formule dans laquelle R représente des radicaux en  $C_{12}$ - $C_{22}$ , en particulier les radicaux  $C_{16}H_{33}$  et  $C_{18}H_{37}$ , pris en mélange ou séparément et M est un métal alcalin, de préférence le sodium.
- Dans le cadre des vésicules à coeur huileux conformes à l'invention l'agent tensioactif lipophile et/ou l'agent tensioactif hydrophile comportent au moins une chaîne grasse saturée ayant plus de 12 atomes de carbone environ. Plus préférentiellement encore, cette chaîne grasse contient de 16 à 22 atomes de carbone.
- Selon un autre mode de réalisation préférentiel de l'invention, l'agent tensioactif lipophile présente un HLB compris entre environ 2 et environ 5. Comme cela est bien connu, on entend par HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance) l'équilibre entre la dimension et la force du groupe hydrophile et la dimension et la force du groupe lipophile de l'agent tensioactif.

30

35

40

45

50

Des exemples de tels agents tensioactifs lipophiles sont le distéarate de sucrose, le distéarate de diglycéryle, le tristéarate de tétraglycéryle, le décastéarate de décaglycéryle, le monostéarate de diglycéryle, le tristéarate d'hexaglycéryle, le pentastéarate de décaglycéryle, le monostéarate de sorbitane, le tristéarate de sorbitane, le monostéarate de diéthylène glycol, l'ester de glycérol et d'acides palmitique et stéarique, le monostéarate polyoxyéthyléné 2 OE (comportant 2 motifs oxyéthylène), le mono et dibéhénate de glycéryle, le tétrastéarate de pentaérythritol.

L'agent tensioactif hydrophile présente de préférence un HLB compris entre environ 8 et environ 12.

On peut citer comme exemples de tels tensioactifs hydrophiles, les composés suivants : le monostéarate de sorbitane polyoxyéthyléné 4 OE, le tristéarate de sorbitane polyoxyéthyléné 20 OE, le monostéarate polyoxyéthyléné 8 OE, le monostéarate d'hexaglycéryle, le monostéarate polyoxyéthyléné 10 OE, le distéarate polyoxyéthyléné 12 OE et le distéarate de méthylglucose polyoxyéthyléné 20 OE.

Selon la valeur du HLB du ou des esters d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside utilisés pour la préparation des vésicules à coeur huileux, on utilisera soit un tensioactif lipophile tel que défini ci-dessus soit un tensioactif hydrophile tel que défini ci-dessus, soit l'association d'un tensioactif lipophile et d'un tensioactif hydrophile.

Dans le cadre de la préparation des vésicules à coeur huileux de l'invention, l'acide gras mis en oeuvre est de préférence un acide gras saturé ayant de 16 à 22 atomes de carbone. On préfère ainsi utiliser l'acide palmitique, l'acide stéarique, l'acide arachidique et l'acide béhénique.

Dans le cadre de la préparation des vésicules à coeur huileux, l'agent basique contenu dans la phase aqueuse des compositions selon l'invention est destiné à la neutralisation de l'acide gras présent dans la phase huileuse. Il doit donc être présent en une quantité au moins égale à celle nécessaire à la neutralisation de la totalité de l'acide gras. On peut utiliser, par exemple la soude, la triéthanolamine, la lysine ou bien encore l'arginine.

La taille moyenne des globules huileux revêtus est inférieure à 500 nanomètre et de préférence à 200 nanomètres.

Selon un mode préférentiel de l'invention, les vésicules lipidiques encapsulant une phase aqueuse comprennent une membrane lipidique formée à partir d'au moins un ester d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside et d'au moins un lipide amphiphile ionique ; le rapport en poids entre la quantité d'ester d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside et la quantité de lipide amphiphile étant compris entre 30/1 et 50/25 et le rapport en poids entre la quantité de phase lipidique et la quantité de phase aqueuse de la dispersion étant compris entre 1/1000 et 30/1000.

- On peut, de façon connue, incorporer dans la phase lipidique constituant la membrane lipidique des vésicules à coeur aqueux, au moins un additif qui a pour fonction principale de diminuer la perméabilité des vésicules, de prévenir leur floculation et leur fusion et d'augmenter le taux d'encapsulation.
- 30 Selon un mode préférentiel de l'invention, on peut ajouter à la phase lipidique au moins un additif choisi, de préférence, dans le groupe formé par :
  - les stérols et notamment les phytostérols et le cholestérol,

- les alcools et diols à longue chaîne,

5

10

20

35

50

- les amines à longue chaîne et leurs dérivés ammonium quaternaire.

Ces additifs peuvent éventuellement avoir une activité cosmétique et/ou demopharmaceutique. C'est, par exemple, le cas du cholestérol.

- Les vésicules des compositions selon l'invention peuvent contenir, de façon connue, un ou plusieurs composé(s) actif(s) ayant une activité cosmétique et/ou dermopharmaceutique, qui, selon leurs caractéristiques de solubilité, peuvent avoir différentes localisations. Si les actifs sont hydrosolubles, on les introduit, de préférence, dans la phase aqueuse encapsulée des vésicules à coeur aqueux. Si les actifs sont liposolubles, on les introduit, de préférence, dans la phase lipidique constituant la membrane ou bien dans la phase huileuse encapsulée des vésicules à coeur huileux.
  - Si les actifs sont amphiphiles, ils se répartissent entre la phase lipidique et la phase aqueuse encapsulée des vésicules à coeur aqueux ou bien entre la phase lipidique et la phase aqueuse de la dispersion des vésicules à coeur huileux, avec un coefficient de partage qui varie selon la nature de l'actif amphiphile et les compositions respectives des différentes phases en contact avec l'actif.
- Les actifs hydrosolubles sont, par exemple, la glycérine, le sorbitol, l'érythrulose et les antibiotiques. Les actifs liposolubles ou partiellement liposolubles (amphiphiles) sont

choisis parmi ceux qui n'augmentent pas de façon significative la perméabilité des vésicules, ne provoquent pas leur floculation et leur fusion et ne diminuent pas le taux d'encapsulation. On utilise avantageusement des actifs liposolubles qui constituent également des additifs.

5

Les actifs liposolubles préférés selon l'invention sont choisis dans le groupe formé par :

- les sphingomyélines,

- les glycocéramides, en particulier ceux issus de germe de blé et

- les céramides naturels ou de synthèse, de préférence ceux décrits dans la demande de brevet français n° 91-02091 déposée le 21 Février 1991, ayant pour formule :

R₁CHCOH CHCH₂OH | (I) NHCOR₂

15

10

formule dans laquelle:

R<sub>1</sub> représente un radical alkyle ou alcényle en C<sub>11</sub>-C<sub>21</sub>,

R<sub>2</sub> représente :

- un radical hydrocarboné en C<sub>11</sub>-C<sub>23</sub> saturé,

- un mélange de radicaux hydrocarbonés en C<sub>11</sub>-C<sub>18</sub>, linéaires, saturés et portant au moins une insaturation éthylénique, de préférence 1 ou 2, dans lequel la proportion de radicaux saturés ne peut excéder 35 %, le céramide de formule (I) étant sous forme d'un mélange racémique de diastéréoisomères érythro et thréo dans des proportions érythro/thréo comprises entre 85/15 et 60/40.

25

30

20

Selon l'invention on introduit, de préférence, dans la phase lipidique constituant la membrane un mélange de céramide(s) et de cholestérol. En effet, l'utilisation de ce mélange est particulièrement intéressante, car elle permet de reconstituer les lipides de la peau, lors de la dégradation des vésicules de la dipersion selon l'invention, sur la peau.

Les actifs introduits, qu'ils soient hydrophiles, lipophiles ou amphiphiles, peuvent avoir des activités cosmétiques et/ou dermopharmaceutiques (ou "fonctions") très variables qui sont données dans le tableau I ci-après :

## TABLEAU I

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
Anti-oxydant ou	Les extraits des plantes suivantes :
anti-radicaux libres.	- Aubépine.
	- Ginkgo biloba.
	- Thé vert.
	- Vigne.
	- Romarin
	Les enzymes:
	- Commercialisées sous la dénomination SB 12 par SEDERMA et
	constituées par un mélange de lactoferrine et de lactoperoxydase,
	de glucose oxydase et de thiocyanate de potassium.
	- Superoxyde dismutase.
	- Glutathion peroxydase.
	La superphycodismutase extraite d'algues.
	Les coenzymes Q, en particulier la coenzyme Q10.
	Les séquestrants, en particulier des dérivés d'acides
	polyphosphoniques.
	Les tanins.
	Le sélénium et ses dérivés, en particulier la séléniométhionine.
	Les peptides, par exemple un mélange d'extraits de rate et de
•	thymus,
	Thiolim et sérum albumine bovine non stabilisée.
,	Les protéines, par exemple l'hémocyanine qui est une protéine
	culvrée extraite de l'escargot marin et l'apohémocyanine qui est
	une protéine analogue sans cuivre.
	Les flavonoïdes, notamment la catéchine, les proanthocyanidines,
	les flavanols, les flavones, les isoflavones, les flavanénols,
	les flavanones, les flavanes et les chalcones. Les caroténoïdes, notamment le B-carotène et le rocou.
	L'acide sorbohydroxyamique. Les tocophérois, notamment l'alpha-tocophérol et l'acétate
	d'alpha-tocophérol.
	Le palmitate d'ascorbyle.
	Le gallate de propyle.
	L'acide caféique et ses dérivés.
	L'acide ascorbique.
	L'acide homogentisique.
	L'acide érythorbique.
	L'acide nordihydrogualacétique.
	Le laurylméthionate de lysine.
	Le butylhydroxyanisole.
	Le butylhydroxytoluène.
	Les substances "SOD like".
	ואון עספ שאוואוואו אווי איזון איז איזון איז איזון איז איזון איזון איז איזון איז איזון איז איזון איז איזון איז א

# TABLEAU I (suite 1)

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
Hydratant ou humectant	Une reconstitution de sueur ("Normal moisturizing factors"-NMF).  Le pyroglutamate de sodium.  L'acide hyaluronique.  Les dérivés de chitosane (carboxyméthylchitine).  Le 8-glycérophosphate.  Le lactamide.  L'acétamide.  Le lactamide,  Le pyrrolidone carboxylate de métaux en particulier de Mg, Zn, Fe, Ca ou Na.  La thiamorpholinone.  L'acide orotique.  Les acides carboxyliques alpha-hydroxylés en C3 à C20, notamment l'acide alpha-hydroxy propionique.  Les polyols, notamment l'inositol, le glycérol, la diglycérine, le sorbitol.  Les polyolosides, notamment alginate et guar.  Les protéines, notamment le collagène soluble et la gélatine.  Les lipoprotides choisis parmi les dérivés mono ou polyacylés d'acides aminés ou de polypeptides dans lesquels le reste acide RCO comporte une chaîne hydrocarbonée en C13-C19, notamment l'acide palmitoylcaseinique, l'acide palmitoyl collagénique, le dérivé dipalmitoyl-O-N de l'hydroxyproline, le stéaroyl glutamate de sodium, le stéaroyl tripeptide de collagène, l'oléyltérra et pentapeptide de collagène, le linoléate d'hydroxyproline.  L'urée et ses dérivés, notamment la méthylurée.  L'extrait de tissu cutané, notamment celui commercialisé sous la dénomination "OSMODYN" par les Laboratoires Serobiologiques de Nancy (LSN) et contenant des peptides, des acides aminés, des saccharides et 17% de mannitol.  Plus particulièrement une association de glycérol, d'urée et d'acide palmitoylcaseinique.
Mélanorégulateur : 1) accélérateur de bronzage	Les huiles de bergamote et de citrus. L'alpha-MSH et ses homologues synthétiques. La caféine. Les dérivés de tyrosine, notamment le tyrosinate de glucose et la N-malyltyrosine.

# TABLEAU I (suite 2)

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
2) Dépigmentant	L'acide ascorbique ou vitamine C et ses dérivés, notamment l'ascorbyle phosphate de Mg.  Les hydroxyacides, notamment l'acide glycolique.  L'acide kojlque.  L'arbutine et ses dérivés.  L'hémocyanine (protéine cuivrée de l'escargot marin) et l'apohémocyanine (protéine analogue à la précédente sans cuivre).  L'hydroquinone et ses dérivés, notamment le monoalkyl éther et le benzyléther.
Coloration de la peau (brunissage artificiel)	L'ortho diacétylbenzène. Les indoles. La dihydroxyacétone. L'érythrulose. Le glycéraldéhyde. Les gamma-dialdéhydes, notamment l'aldéhyde tartrique.
Liporégulateurs (amincissant et anti- acné, anti-séborrhée)	Les complexes de vitamines et d'oligo-éléments, notamment le complexe vitamine B6/zinc.  L'orizanol.  L'acide azélaïque.  Les xanthines et alkylxanthines, notamment l'extrait de cola, la caféine et la théophylline.  L'adénosine monophosphate cyclique et non cyclique.  L'adénosine triphosphate.  L'extrait de lierre.  L'extrait de marron d'Inde.  Les extraits d'algues, notamment l'extrait d'algues rouges (fucus serratus) et le cytofiltrat.  L'extrait de ginseng.  L'extrait de Centella Asiatica (asiaticoside) contenant de la génine et de l'acide asiatique.  La thioxolone (HBT).  La S-carboxyméthylcystéine.  La S-benzylcystéamine.

# TABLEAU I (suite 3)

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
FORCION	
Antivieillissement et anti-rides	Les insaponifiables par exemple de soja et d'avocats.  Les acides gras insaturés, notamment l'acide linoléique et  l'acide linolénique.  Les hydroxyacides, notamment l'acide glycolique.  Les facteurs de croissance.  Les complexes oligoéléments - vitamines, notamment B6-Zn.
	L'acide n-octanoyle-5 salicylique.  L'adénosine.  Le rétinol et ses dérivés, notamment l'acétate de rétinol et le palmitate de rétinol.  Les rétinoïdes, notamment les acides rétinoïques cis ou trans et ceux décrits dans les brevets FR-A-2 570 377; EP-A-199636; et EP-A- 325540 et la demande de brevet européen 90-402072.  L'association de rétinoïdes et de xanthines.  L'hydroxyproline.  Les acides sialiques.  L'extrait de rate, de thymus, Thiolim et sérum albumine bovine non stabilisé vendu sous la dénomination commerciale "SILAB" par la Société "SILAB".  Un extrait animal placentaire, notamment l'extrait embryonnaire placentaire de bovidés dans l'eau à 5,5 % stabilisé par 0,2 % d'exyl K100a (matrix).  Les protéoglycannes, en particulier le protéoglycanne de cartilage de trachée de bovidés à 5 % stabilisé (protéodermin).  Les facteurs d'oxygénation cellulaire, notamment l'octacosamol.
Anti-UV	Les filtres UV, notamment le paraméthoxycinnamate d'éthyl-2 hexyle; la benzophénone, le benzylidène-camphre et leurs dérivés, en particulier, la tétrahydroxy-2,2', 4,4'-benzophénone et l'acide hydroxy-2 méthoxy-4 benzophénone-5 sulfonique; l'acide paraaminobenzolque, le salicylate de dipropylèneglycol, l'octyl salicylate, les dérivés de dibenzoylméthane vendus sous les marques EUSOLEX 8020 ou PARSOL 1789 et les produits vendus sous les marques EUSOLEX 232, UNIVUL T 150, UNIVUL N 539, ESCALOL 507.

# TABLEAU I (suite 4)

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
Kératolytique	L'acide salicylique et ses dérivés, tels que les acides alkylsalicyliques, notamment l'acide n-octanoyl-5 salicylique et le n-dodécanoyl-5, salicylate de N-hexadécyl pyridinium.  L'acide rétinolque.  Les enzymes protéolytiques, notamment la trypsine, l'alphachymotrypsine, la papalne, la bromelaine et la pepsine.  Le peroxyde de benzoyle.  L'urée.  Les alpha-hydroxyacides.
Emollient	Esters tels que l'adipate d'isopropyle.
Anti-inflammatoire	Les corticoldes tels que le 17-acétate de 8-méthasone, l'indométhacine, le ketoprofène, l'acide flufenamique, l'ibuprofène, le dichlofenac, le diflunisal, le fenclofenac, le naproxene, le piroxidam, et le sulindac. Le monostéaryl éther de glycérol (alcool batylique) et le mono- cétyléther de glycérol (alcool chimylique). L'acide glycyrrhétinique et ses sels, notamment d'ammonium. L'alpha-bisabolol (extrait de camomille). La shikonine. Des extraits de plantes, tels qu'eau de bleuet, arnica, aloès. Des extraits de tissu méristématique, notamment l'extrait de racine de chêne. Le plancton.
Rafraichissant	Le menthol. Le lactate de menthyle.
Cicatrisant	L'arbre de peau, extrait de mimosa tenui flora. L'extrait de Centella Asiatica. L'acide \( \textra{G} - \textra{G} \) lycyrrhétinique. L'hydroxyproline. L'arginine. Un extrait placentaire. Un extrait de levure. Le fagaramide. La N-acétyl hydroxyproline. L'acide acexamique et ses dérivés.

# TABLEAU I (suite 5)

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
Protecteur vasculaire	Les flavonoïdes, notamment les dérivés de rutine, tels que l'étoxazorutine et le rutine propylsulfonate de sodium.  Les extraits végétaux, notamment l'extrait huileux de Ginkgo biloba, l'extrait de marron d'Inde (escine), de lierre (saponines) et de petit houx.  Le nicotinate d'alpha-tocophérol.
Anti-bactérien, antifongique	Le bromure de triméthylcétylammonium.  L'acide sorblque.  Le peroxyde de benzoyle.  Le chlorure de cétylpyridinium.  Le chlorure de benzalkonium.  L'acide parahydroxybenzolque et ses sels.  Le bromo-2 nitro-2 propanediol-1,3.  Le trichloro-3,4,4'-carbanilide.  Le trichloro-2,4,4'-hydroxy-2 diphényléther.  L'acide déhydroacétique.  Un extrait de pamplemousse dans la glycérine et le propylène glycol.  La chlorhexidine.  L'hexetidine.  L'hexamidine.
Agent insectifuge	Le diméthyltoluamide.
Antiperspirant	Le chlorhydrate d'aluminium.  Le chlorure d'aluminium.  Le complexe lactate de sodium/aluminium chlorhydroxy.  Le chlorhydrate de zirconyle.

# TABLEAU I (suite 6)

FONCTION	ACTIFS UTILISABLES
Déodorant	L'oxyde de zinc. Le ricinoléate de zinc. L'éthyl-2 hexanediol-1,3. L'hexachlorophène. Le produit vendu sous la marque "IRGASAN DP 300".
Anti-pelliculaire	L'octopyrox. Les omadines. Le goudron de houille. L'hydroxy-1 méthyl-4 triméthyle-2,4,4 pentyl-6 pyridinone-2. Le sulfure de sélénium.
Anti-chute des cheveux	Les inhibiteurs de glucuronidases.  Les muccopolysaccharides.  Le nicotinate de méthyle ou d'hexyle.  La forskoline.  Le minoxidil.  Les xanthines.  Les rétinoïdes.
Colorant capillaire	Les bases et coupleurs d'oxydation. Les colorants directs. Les colorants auto-oxydables.
Agent décolorant pour cheveux	Le peroxyde d'hydrogène.
Réducteur pour permanentes	L'acide thioglycolique.  La cystéine.  La cystéamine.  La N-acétyl cystéine.  La N-acétyl cystéamine.  Le thioglycolate de glycérol.
Agent conditionneur pour peau et cheveux	Polymères cationiques, cations.

Les différents actifs introduits peuvent être tous liposolubles, hydrosolubles ou amphiphiles ou appartenir à au moins deux de ces catégories. Les actifs introduits peuvent avoir la même fonction ou des fonctions différentes. Il faut noter que certains actifs ont plusieurs fonctions.

La phase aqueuse de la dispersion conforme à l'invention peut contenir un liquide nonmiscible à l'eau dispersé dans la phase aqueuse par les vésicules lipidiques.

Le liquide non miscible à l'eau, qui peut être présent sous forme de dispersion dans la phase aqueuse de dispersion, peut notamment être choisi dans le groupe formé par :

- les huiles animales ou végétales formées par des esters d'acide gras et de polyols, en particulier les triglycérides liquides, par exemple les huiles de tournesol, de maïs, de soja, de courge, de pépins de raisin, de jojoba, de sésame, de noisette, les huiles de poisson, le tricaprocaprylate de glycérol, ou leus huiles végétales ou animales de formule ReCOOR10, formule dans laquelle Re représente le reste d'un acide gras supérieur comportant de 7 à 19 atomes de carbone et R10 représente une chaîne hydrocarbonée ramifiée contenant de 3 à 20 atomes de carbone, par exemple l'huile de Purcellin;
- des huiles essentielles naturelles ou synthétiques telles que, par exemple, les huiles d'eucalyptus, de lavandin, de lavande, de vétiver, de litsea cubeba, de citron, de santal, de romarin, de camomille, de sarriette, de noix de muscade, de cannelle, d'hysope, de carvi, d'orange, de géraniol, de cade et de bergamote;
  - des hydrocarbures, tels que l'hexadécane et l'huile de paraffine ;
- des carbures halogénés, notamment des fluorocarbures tels que des fluoroamines par exemple la perfluorotributylamine, des hydrocarbures fluorés, par exemple le 30 perfluorodécahydronaphtalène, des fluoroesters et des fluoroéthers;
  - des silicones, par exemple les polysiloxanes, les polydiméthylsiloxanes et les fluorosilicones;
- 35 des esters d'acide minéral et d'un alcool ; et
  - des éthers et des polyéthers.
- La phase aqueuse de dispersion peut aussi également contenir des actifs cosmétiques et/ou dermopharmaceutiques, hydrosolubles. Le liquide non-miscible à l'eau peut éventuellement contenir un actif liposoluble.
- La phase aqueuse de dispersion peut aussi contenir des adjuvants n'ayant ni activité cosmétique ni activité dermopharmaceutique propre, mais utilisés pour la formulation de la dispersion sous forme de lotion, crème, lait ou sérum. Ces adjuvants sont, en particulier, pris dans le groupe formé par les gélifiants, les conservateurs, les colorants, les opacifiants et les parfums. Parmi les gélifiants utilisables, on peut citer les dérivés d'algues tels que le satiagum, des gommes naturelles, telles que l'adragante, et des polymères synthétiques, en particulier les mélanges d'acides polycarboxyvinyliques commercialisés sous la dénomination "HOSTACERIN PN 73" par la Société "HOESCHT".

Dans la composition selon l'invention, les vésicules à coeur aqueux ont de préférence un diamètre moyen allant de 10 à 5 000 nm.

55

5

10

0.3

Un autre objet de l'invention consiste en des compositions à usage topique. Elles sont caractérisées par le fait qu'elles sont constituées par les compositions telles que définies ci-dessus.

- Un autre objet de l'invention consiste en l'utilisation des compositions telles que définies précédemment comme base de produits pour le soin et/ou le maquillage du visage et/ou du corps et/ou du cuir chevelu.
- Les produits obtenus à partir des compositions de l'invention peuvent être cosmétiques ou dermopharmaceutiques. Ils peuvent se présenter sous forme de dispersion plus ou moins épaissie, de gel, de crème, de lait ou de sérum.

L'invention porte également sur un procédé de traitement non thérapeutique de la peau et/ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau ou le cuir chevelu, une composition telle que définie précédemment.

Les exemples ci-après, donnés à titre purement illustratif et non limitatif permettront de mieux comprendre l'invention.

- 20 Dans tous les exemples donnés ci-après les dispersions de vésicules sont préparées par le procédé di "par cofusion des lipides" dans lequel :
- dans une première phase, on prépare la phase lipidique par mélange sous forme liquide de différents lipides amphiphiles la composant, et éventuellement associés à des additifs ou des actifs liposolubles, et on met la phase lipidique obtenue en présence d'une phase aqueuse contenant éventuellement des actifs hydrosolubles, de façon à obtenir une phase lamellaire,
- dans une deuxième phase, on ajoute à la phase lamellaire hydratée obtenue une 30 phase aqueuse de dispersion contenant éventuellement un liquide non miscible à l'eau et différents additifs,
  - et dans une troisième phase, on soumet le mélange à une agitation énergique dans un homogénéiseur pour obtenir des vésicules dispersées dans une phase aqueuse de dispersion.

### **EXEMPLE 1** : Crème de jour anti-âge

#### Première phase :

35

40			
	- Mélange de mono et de diester d'acide palmitique d'alpha butylglucoside	2,7	%
	- Cholestérol	2,7	%
	- Sel monosodique de l'acide N stéaroyl glutamique commercialisé		
	sous la dénomination Acylglutamate HS11 par la		
45	Société AJINOMOTO (lipide amphiphile ionique)	0,6	%
	- Acétate de tocophérol	0,3	%
	- Glycérine	2,00	%
	- Eau distillée	38,00	%
	- Conservateurs	0,30	%
50	- D-panthénol	1,5	%
50	- Guanosine	0,01	%
	Deswittens above :		

#### Deuxième phase :

55 - Parahydroxybenzoate de propyle

	- Huile de macadamia	7,0	%
	- Concentrats naturels de tocophérols	4,00	%
	- Filtres anti-solaires	1,00	%
	- Huile de silicone volatile	7,50	%
5	- Glycéride de vit. F	3,00	%

#### Troisième phase:

- Mélange d'acides polycarboxyvinyliques commercialisé

sous la dénomination "Carbopol 980" (gélifiant)
par la Société GOODRICH
- Parahydroxybenzoate de méthyle
- Triéthanolamine
qsp pH = 6,50
- Eau déminéralisée qsp 100 %

Après une semaine d'application quotidienne, chaque matin, sur le visage soigneusement nettoyé, on constate une amélioration de l'aspect et de l'éclat du visage, qui devient plus lisse, plus ferme, plus hydraté. Le toucher lui aussi est amélioré, car bien que riche, cette crème est agréable à appliquer, sans effet gras ni surtout collant et très douce.

### **EXEMPLE 2**: Sérum anti-âge pour le visage

### 25 Première phase :

15

20

	- Mélange de mono et de diester d'acide palmitique d'α-butylglucoside - Cholesterol	1,425 1,425	
	- Sel de sodium de l'acide phosphatique (lipide amphiphile ionique)	0,15	%
30	- Glycérine	3,00	%
	- L-hydroxyproline	1,00	%
	- D-Panthénol	1,50	%
	- Conservateurs	0,3	%
	- L-sérine	0,2	%
35	- Solution aqueuse de superoxyde dismutase à 5,000 U/ml		
	commercialisé par la Société Pentapham	1,0	%

#### Deuxième phase :

 - Mélange d'acide polycarboxyvinylique commercialisé sous la dénomination "Carbopol 980" (gélifiant) par la Société Goodrich

la Société Goodrich 0,20 %

- L-lysine monohydrate qs pH 6,5

- Eau déminéralisée qsp 100 %

Appliqué 2 fois par jour pendant 3 semaines, on note un net raffermissement de la peau.

### 50 **EXEMPLE 3**: Lait parfumé pour le corps :

On prépare un lait ayant la formulation suivante :

### Première phase :

	- Mélange de mono et de diester d'acide palmitique d'alpha butyl		
	glucoside	0.9	%
	- Cholestéroi	0,9	%
	- Sel monosodique de l'acide N-stéaroyl glutamique commercialisé	- • -	
5	sous la dénomination "Acylglutamate HS11" par la	*	
J	Société Ajinomoto (lipide amphiphile ionique)	0,2	%
	- Glycérine	3,0	%
	- Conservateurs	0,3	%
	- Eau déminéralisée	69,7	%
10		•	
10	<u>Deuxième phase</u> :		
	- Huile essentielle de bergamote (exempte de bergaptene)	5;0	%
15	Troisième phase :		
	- Mélange d'acide polycarboxyvinylique commercialisé sous la		
	dénomination Carbopol 940 (gélifiant) par la Société Goodrich	0,10	%
	- Triéthanolamine qs	•	
20	- Eau déminéralisée qsp	100	%
25	Appliqué une fois par jour sur le corps, ce lait apporte une amélioration de l'éclat de la peau qui devient plus lisse et plus hydratée, mais auss parfumée avec une bonne rémanence du parfum.	raspecte i délicaten	t de nent
	EXEMPLE 4 : Crème de jour pour le visage destinée à la nutrition des	peaux teri	<b>1e</b> s
30	On prépare une crème ayant la formulation :		
	<u>Première phase</u> :		
	- Mélange de mono et de diester d'acide palmitique d'alphabutylglucoside	1,9	%
35	- Cholestéroi	1,9	%
	- Sel monosodique de l'acide N-Stéaroyl glutamique		
	commercialisé sous la dénomination "acylglutamate HS 11"		
	par la Société Ajinomoto (lipide amphiphile ionique)	0,2	
	- Sorbital	4,00	%
40	- Mélange d'acides aminés, manitol, saccharose végétale,		
	alycogene marin, acide pyrrolidone carboxylique non stabilise		
	commercialisé sous la dénomination "Hydrosmyl LS 4513"		
	par les Laboratoires Sérobiologiques de Nancy	0,5	%
	- Conservateurs	0,3	%
45	- Eau déminéralisée	38	%
	Deuxième phase :		
	11 M. J. Sula de estate	8,00	94
	- Huile de pépin de raisin	8,00	
50	- Huile de tournesol	4,00	
	- Huile de silicone volatile	0,2	, ~ %
	- Parfum	-,-	,-

F	<ul> <li>Mélange d'acide polycarboxyvinylique commercialisé sous la dénomination de "Carbopol 980" (gélifiant) par la Société Goodrich</li> <li>Triéthanolamine q.s.p. pH</li> <li>Eau déminéralisée q.s.p.</li> </ul>	0,42 i 6 100	% %
5	Cette crème, non grasse, au toucher très confortable et non collant, semaines de façon quotidienne, apporte hydratation et éclat à la peau.	appliquée	<b>2</b>
10	EXEMPLE 5 : Crème de nuit pour le visage destinée à la nutrition des pe	eaux <b>te</b> rn	<b>es</b>
	On prépare une crème ayant la formulation suivante :		
45	Première phase :		
15	<ul> <li>Mélange de mono et de diester d'acide palmitique d'alphabutylglucoside</li> <li>Cholestérol</li> <li>Sel disodique de l'acide N-stéaroyl glutamique commercialisé</li> </ul>	2,7 2,7	
20	sous la dénomination "Acylglutamate HS 21" par la Société Ajinomoto (lipide amphiphile ionique)  - Acétate de tocophérol  - Mélange d'acides aminés, manitol, saccharose végétale, alvogène marin, acide pyrrolidone carboxylique non stabilisé	0,6 0,5	% %
25	commercialisé sous la dénomination "HYDROSMYL LS 4513" par les Laboratoires Sérobiologiques de Nancy - Conservateurs - Glycérine - Eau déminéralisée	1 0,3 3,00 38,00	
30	Deuxième phase :		
35	<ul> <li>- Huile de pépins de raisins</li> <li>- Huile de tournesol</li> <li>- Huile de silicone volatile</li> <li>- Parfum</li> </ul>	8,00 4,00 4,00 0,20	% ) %

#### Troisième phase :

- Mélange d'acides polycarboxyvinyliques commercialisés sous la dénomination de Carbopol 980 par la

5 Société Goodrich (gélifiant)

0,60 %

- Triéthanolamine

q.s.p.

pH 6

- Eau déminéralisée

q.s.p.

100 %

Cette crème au toucher riche, non gras et non collant, hydrate et améliore l'éclat de la peau qui devient plus ferme et plus lisse dès la troisième semaine d'application quotidienne.

On a constaté que, dans les crèmes, lait ou sérum des exemples 1 à 5, les vésicules lipidiques sont restées stables après 3 mois de stockage.

15

#### **EXEMPLES COMPARATIFS**

Des tests d'analyse sensorielle ont été effectués sur un échantillon de 34 personnes 20 avec trois compositions 1, 2 et 3.

Les critères cosmétiques qui ont été étudiés sur ces personnes sont les suivants :

- l'adhérence au doigt

25

- l'effet filant
- l'effet collant
- le confort

Les compositions 1, 2 et 3 définies ci-après sont préparées par le procédé dit "par 30 cofusion des lipides" dans les mêmes conditions que les exemples 1 à 5.

La première phase est constituée à partir des phases A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub> et A<sub>3</sub>.

La deuxième phase est constituée par la phase B.

35

La troisième phase est constituée par la phase C.

### **COMPOSITIONS TESTEES**

40

### COMPOSITION 1 selon la présente invention (crème de soin)

#### Phase A1:

45	<ul> <li>Mélange de mono et de diester d'acide palmitique d'alpha butylglucoside</li> <li>Cholestérol</li> </ul>	2,7 2,7	% %
	<ul> <li>Sel monosodique de l'acide N-stéaroyl glutamique commercialisé sous le nom Acylglutamate HS 11 par la Société Ajinomoto</li> </ul>	0.6	%
		-,-	
	- Acétate de tocophérol	0,3	%

#### Phase A<sub>2</sub>: 5 Glycérine % 35 - Eau distillée Phase A<sub>3</sub>: 0,3 - Conservateur 0.02 % 10 - Acide citrique - Eau distillée Phase B: 5 - Huile de macadamia 5 % - Huiles de rosier, muscat 5 % - Huile de silicone volatile - Octyldodecanol commercialisé par HENKEL sous la référence EUTANOL G % - Octylméthoxycinnamate vendu sous le nom PARSOL MCX par 0,5 % la Société GIVAUDAN 20 - Benzophénone-3 commercialisé par BASF sous la référence UVINUL M40 % 0,5 % 0,3 - Conservateurs Phase C: 25 Copolymère d'acrylate de sodium/acrylamide vendu sous 8,0 le nom HOSTACERINE PN 73 par HOECHST 0.5 % - Conservateurs 100 qsp - Eau distillée 30 COMPOSITION 2 selon l'art antérieur

Elle est identique à la composition A, excepté que le mélange d'esters d'acide gras d'α-35 butylglucoside est remplacé par le mono dipalmitostéarate de saccharose commercialisé par la Société GRILLO sous le nom GRILLOTEN PSE 141 G.

### COMPOSITION 3 selon l'art antérieur

40

45

50

Elle est identique à la composition A excepté que le mélange d'esters d'acide gras d'abutylglucoside est remplacé par le distéarate de méthylglucose oxyéthyléné à 20 moles d'oxyde d'éthylène commercialisé par la Société AMERCHOL sous le nom GLUCAM E20 Distéarate.

#### **RESULTATS**

Les 34 personnes sur lesquelles ont été appliquées chacune des compositions 1, 2 et 3, ont estimé que la composition 1 présentait une meilleure qualité de confort, un effet collant sensiblement plus faible, un effet filant plus faible et une plus faible adhérence au doigt que les compositions 2 et 3.

#### REVENDICATIONS

- Composition contenant une dispersion aqueuse de vésicules comprenant une membrane de phase lipidique caractérisée par le fait que la phase lipidique comprend au moins un ester d'acide gras d'α-butylglucoside.
  - 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait qu'elle est une dispersion huile-dans-eau dans laquelle les vésicules lipidiques agissent comme agent dispersant de l'huile dans la phase aqueuse de la dispersion.
- Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que la phase lipidique comprend au moins un mélange d'esters d'acide gras d'α-butylglucoside.
- 4. Composition selon la revendication 3 caractérisée par le fait que la phase lipidique comprend soit un mélange d'esters de différents acides gras d'α-butylglucoside dont les différentes chaînes grasses comportent l'une par rapport à l'autre un nombre d'atomes de carbone voisin; soit un mélange de mono, di-, tri- ou polyesters d'un même acide gras d'α-butylglucoside.
- 5. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 4 caractérisée par le fait que le (ou les) ester(s) d'acide gras d'α-butylglucoside comportent une chaîne grasse ayant de 8 à 24 atomes de carbone.
- 6. Composition selon la revendication 5 caractérisée par le fait que le (ou les) ester(s)
   25 d'acide gras d'α-butylglucoside comportent une chaîne grasse de 12 à 22 atomes.
  - 7. Composition selon la revendication 6, caractérisée par le fait que le (ou les) ester(s) d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside comportent une chaîne grasse de 14 à 18 atomes.
- 8. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait que la phase lipidique comprend un mélange de mono- et de diester d'acide palmitique d'α-butylglucoside.
- 9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait que les vésicules lipidiques comprennent soit une membrane lipidique encapsulant une phase aqueuse (vésicules à coeur aqueux) soit une membrane lipidique encapsulant une phase huileuse (vésicules à coeur huileux).
- 10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que les vésicules lipidiques à coeur huileux sont des globules huileux en dispersion aqueuse, unitairement enrobés d'une couche monolamellaire ou oligolamellaire obtenue à partir d'au moins un ester d'acide gras d'α-butylglucoside, d'un tensioactif lipophile et/ou d'un tensioactif hydrophile, et soit d'un lipide amphiphile ionique soit d'un acide gras associé à un agent basique dissous dans la phase aqueuse de la dispersion.
  - 11. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que les vésicules lipidiques à coeur aqueux, comprennent une membrane lipidique formée à partir d'au moins un ester d'acide gras d'α-butylglucoside et d'au moins un lipide amphiphile ionique.

50

12. Composition selon l'une quelconque des revendications 10 et 11, caractérisée par le fait que les lipides amphiphiles ioniques sont choisies dans le groupe formé par les lipides anioniques neutralisés, les lipides amphotères et les dérivés alkylsulfoniques.

13. Composition selon la revendication 12, caractérisée par le fait que les lipides amphiphiles ioniques sont choisis dans le groupe formé par :

- les sels alcalins du dicétyl et du dimyristylphosphate ;
- les sels alcalins du cholestérol sulfate ;
- les sels alcalins du cholestérol phosphate;
- les sels de lipoaminoacides ;
- le sel de sodium de l'acide phosphatidique;
- les phospholipides ;
- les dérivés alkylsulfoniques de formule :

10

formule dans laquelle R représente des radicaux en  $C_{12}$ - $C_{22}$ , pris en mélange ou séparément et M est un métal alcalin.

15

20

- 14. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 13, caractérisée par le fait que le rapport en poids de la quantité d'ester d'acide gras d' $\alpha$ -butylglucoside sur la quantité de lipide amphiphile ionique varie entre 30/1 et 50/25 et que le rapport en poids de la quantité de phase lipidique sur la quantité de phase aqueuse varie entre 1/1000 et 30/1000.
- 15. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 14, caractérisée par le fait que le lipide amphiphile ionique est un sel disodique d'acide acylglutamique.
- 25 16. Composition selon l'une quelconque des revendications 11 à 15, caractérisée par le fait que le tensioactif lipophile présente un HLB compris entre environ 2 et environ 5 et que le tensioactif hydrophile présente un HLB compris entre environ 8 et environ 12.
- 17. Composition selon la revendication 16, caractérisée par le fait que le tensioactif lipophile est choisi parmi distéarate de sucrose, le distéarate de diglycéryle, le tristéarate de tétraglycéryle, le décastéarate de décaglycéryle, le monostéarate de diglycéryle, le tristéarate d'hexaglycéryle, le pentastéarate de décaglycéryle, le monostéarate de sorbitane, le tristéarate de sorbitane, le monostéarate de diéthylène glycol, l'ester de glycérol et d'acides palmitique et stéarique, le monostéarate polyoxyéthyléné 2 OE (comportant 2 motifs d'oxyde d'éthylène), le mono et dibéhénate de glycéryle, le tétrastéarate de pentaérythritol.
- 18. Composition selon la revendication 16, caractérisée par le fait que le tensioactif hydrophile est choisi parmi le monostéarate de sorbitane polyoxyéthyléné 4 OE, le tristéarate de sorbitane polyoxyéthyléné 20 OE, le monostéarate polyoxyéthyléné 8 OE, le monostéarate d'hexaglycéryle, le monostéarate polyoxyéthyléné 10 OE, le distéarate polyoxyéthyléné 12 OE et le distéarate de méthylglucose polyoxyéthyléné 20 OE.
- 19. Composition selon l'une quelconque des revendications 10 à 18, caractérisée par le fait que l'acide gras est choisi parmi ceux saturés ayant de 16 à 22 atomes de carbone.
  - 20. Composition selon l'une quelconque des revendications 10, 12, 13, 16 à 19, caractérisée par le fait que l'agent basique est choisi parmi la soude, la triéthanolamine, la lysine ou l'arginine.

- 21. Composition selon l'une des revendications 9, 11 à 15, caractérisée par le fait que la membrane lipidique des vésicules à coeur aqueux contient au moins un additif.
- 22. Composition selon la revendication 21, caractérisée par le fait que l'additif est choisi
  5 dans le groupe formé par les stérols, les alcools et diols à longue chaîne, les amines à longues chaînes et leurs dérivés ammonium quaternaire.
  - 23. Composition selon la revendication 22, caractérisée par le fait que l'additif est le cholestérol.
- 24. Composition selon l'une des revendications 1 à 23, caractérisée par le fait que les vésicules contiennent au moins un actif ayant une activité cosmétique et/ou dermopharmaceutique.
- 15 25. Composition selon la revendication 24, caractérisée par le fait que les vésicules encapsulant une phase aqueuse contiennent au moins un actif hydrosoluble dans la phase encapsulée.
- 26. Composition selon la revendication 24, caractérisée par le fait que les vésicules lipidiques contiennent au moins un actif liposoluble soit dans la membrane lipidique soit dans la phase huileuse encapsulée.
- 27. Composition selon la revendication 26, caractérisée par le fait que l'actif lipophile est choisi parmi les sphingomyélines, les glycocéramides et les céramides naturels ou synthétiques.
  - 28. Composition selon les revendications 22 et 27, caractérisée par le fait que la phase lipidique constituant la membrane contient un mélange de cholestérol et de céramides naturels ou synthétiques.
  - 29. Composition selon la revendication 21 caractérisée par le fait que les vésicules à coeur aqueux contiennent un actif amphiphile qui se répartit entre la phase lipidique de la membrane et la phase aqueuse encapsulée.
- 30. Composition selon la revendication 21, caractérisée par les vésicules à coeur huileux contiennent au moins un actif amphiphile qui se répartit entre la phase lipidique de la membrane et la phase aqueuse de la dispersion.

- 31. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 30, caractérisée par le
   40 fait qu'elle contient un liquide non-miscible dans l'eau dispersé par les vésicules dans la phase aqueuse de la dispersion.
- 32. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 31, caractérisée par le fait que la phase aqueuse contient au moins un adjuvant pris dans le groupe formé par les gélifiants, les conservateurs, les colorants, les opacifiants et les parfums.
  - 33. Composition à usage topique, caractérisée par le fait qu'elle est constituée d'une composition telle que définie selon l'une quelconque des revendications 1 à 32.
- 34. Utilisation d'une composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 33, comme base de produits pour le soin et/ou le maquillage du visage et/ou du corps et/ou du cuir chevelu.

35. Procédé de traitement non thérapeutique de la peau ou du cuir chevelu, caractérisé par le fait qu'on applique sur la peau ou le cuir chevelu, une composition selon la revendication 33.

2730931

### INSTITUT NATIONAL de la PROPRIETE INDUSTRIELLE

2

**PRELIMINAIRE** établi sur la base des dernières revendications déposées avant le commencement de la recherche

FA 511312 FR 9502199

	JMENTS CONSIDERES COMME Citation du document avec indication, en cas	de bernin. de	la demande		
atégorie	des parties pertinentes	a	caminée		
D,A	EP-A-0 582 503 (L'OREAL) 9 Fé * le document en entier * & FR-2694884	vrier 1994   1	35		
<b>A</b> .	EP-A-0 428 157 (L'OREAL) 22 M * le document en entier *	ai 1991	-35		
<b>A</b>	EP-A-0 334 498 (CERESTAR HOLD Septembre 1989 * le document en entier *	ING BV) 27 1	l−35		
A	EP-A-0 485 251 (L'OREAL) 13 M * le document en entier *	ai 1992   1	l <b>−</b> 35		
A	WO-A-89 01480 (NOVO INDUSTRI Février 1989 * le document en entier *	AS) 23	l		
D,A	FR-A-2 680 373 (L'OREAL) 19 F * le document en entier *	évrier 1993		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL-9)	
				A61K	
	·				
<del></del>	Date Cathle	essent de la recherche		Examinator	
	5 3	lanvier 1996	Cou	ickuyt, P	
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES  X: particulièrement pertinent à lui sett Y: particulièrement pertinent à lui sett Y: particulièrement pertinent an combinaism avec un autre document à l'au même catégorie A: pertenut à l'aucoutre d'au moles une revendication on arrière plus technologique ginéral O: divalgation non-àcrite  5 Janvier 1996 Couckuyt, P  T: théorie ou principe à la bese de l'invention E: document de brevet bénéficiant d'une date molés que date postérieure. D: cité dans la document course d'autres raisses  E: cité pour d'autres raisses  A: membre de la même famille, document correspondant					